

**Verfahren und System zur geräteunabhängigen Bestimmung von  
Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten  
Punktes**

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren und ein System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten Punktes sowie ein Eichobjektträger zur Verwendung hierzu.

Mikroskope werden häufig zum Erkennen kleiner, mit dem bloßen Augen nicht erkennbarer Strukturen sowie zum Auffinden charakteristischer Merkmale in solchen Strukturen verwendet. Eine mikroskopische Grundaufgabe in der Zytologie, Histologie und Pathologie besteht darin, ein Präparat zu durchmustern und nach interessierenden Strukturen, Zellen oder Zellverbänden und ähnlichem zu durchsuchen. Sind die Orte solcher Strukturen auf dem Präparat gefunden, ist es aus vielfältigen Gründen wünschenswert, sich diese zu merken. Beispielsweise muss die gefundene Struktur zu einem späteren Zeitpunkt durch den selben oder einen anderen Benutzer zwecks Überprüfung, weiterer Inspektion oder aus Gründen der Qualitätssicherung wieder aufgefunden werden. Hierzu weisen viele Mikroskope eine Einheit zur Ermittlung der Koordinaten von Positionen eines Punktes in einem geräteabhängigen Koordinatensystem auf. Durch elektromechanisches Ermitteln dieser Koordinaten kann zu einem späteren Zeitpunkt die aufgefundene Position wieder angefahren werden.

Die Koordinaten sind in der Regel jedoch geräteabhängig, d. h. nur wenn keine Änderungen in der Mikroskopjustierung vorgenommen wurden und keine Toleranzen vorhanden wären, lassen sich die Koordinaten für dieses Gerät exakt reproduzieren. Wird jedoch z. B. der Mikroskoptisch für eine Reparatur abgenommen und wieder angebracht, so liefert er für dieselbe Stelle auf dem Präparat andere Koordinaten als die ursprünglich bestimmten. Auch sind die Koordinatensysteme verschiedener Mikroskope, auch vom selben Typ, nicht (exakt) gleich.

Es besteht ein Bedürfnis, eine Interoperabilität zwischen beliebigen Mikroskopen herzustellen, so dass beispielsweise ein zweiter Benutzer interessierende Stellen auf einem Präparat, die ein beliebiger erster Benutzer ermittelt und gespeichert hat, auf seinem System wieder anfahren kann.

Diese Aufgabe wird durch ein erfindungsgemäßes Verfahren und System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten Punktes gelöst. Das erfindungsgemäße Verfahren sieht vor, dass zunächst zu vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten  $(X_1, Y_1, Z_1)$  mindestens eines Bezugspunktes  $E_1$  in einem DICOM-Koordinatensystem die zugehörigen Gerätekoordinaten  $(x_1, y_1, z_1)$  des mindestens einen abgebildeten Bezugspunktes  $E_1$  in einem geräteabhängigen Koordinatensystem bestimmt werden und hieraus eine Transformationsregel  $\Phi$  zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten  $(x, y, z)$  in die Koordinaten  $(X, Y, Z)$  des DICOM-Koordinatensystems ermittelt wird. Anschließend werden zur geräteunabhängigen Koordinatenbestimmung die Gerätekoordinaten  $(x_P, y_P, z_P)$  eines abgebildeten Punktes  $P$  mittels der aufgefundenen Transformati-

onsregel  $\Phi$  in geräteunabhängige Koordinaten ( $X_P$ ,  $Y_P$ ,  $Z_P$ ) des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet.

Der "Digital Imaging and Communications in Medicine" (DICOM-)Standard wurde zur Formatierung und zum Austausch von Bildern medizinischer Geräte entwickelt und in diese Geräte integriert. DICOM ist u.a. in den USA, in Europa und in Japan bekannt. Das DICOM-Komitee hat am 2. Juli 1999 in Virginia, USA, im Supplement 15 einen Standard für mit sichtbarem Licht gewonnene Bilder in der Endoskopie, Mikroskopie und der Fotografie festgelegt (Supplement 15: Visible Light Image for Endoscopy, Microscopy and Photography). Mit der vorliegenden Erfindung kann dieses nur präparatbezogene und daher geräteunabhängige DICOM-Koordinatensystem auf einem beliebigen Mikroskop realisiert werden. Die technische Lösung des erfindungsgemäßen Vorgehens besteht aus zwei Schritten. Zunächst findet eine Eichung des Mikroskopkoordinatensystems dahingehend statt, dass eine Transformationsregel zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems ermittelt wird. Nach diesem Kalibrierungsschritt können die Koordinaten eines beliebigen abgebildeten Punktes mittels dieser Transformationsregel in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems transformiert werden. Letztere Koordinaten können dann zu einem späteren Zeitpunkt oder durch einen anderen Benutzer, auch auf einem anderen Mikroskop, wieder angefahren werden, wobei selbstverständlich auch das andere Gerät eine Kalibrierungsmöglichkeit für das DICOM-Koordinatensystem enthalten muss.

Für den Kalibrierungsschritt wird in einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung zur Vorgabe von Bezugskoordinaten des mindestens einen Bezugspunktes E1 ein Eichobjektträger

verwendet. Dieser Eichobjektträger besitzt entsprechend der Vorgabe des DICOM-Standards Eichkreuze, die die vorgegebenen Bezugspunkte markieren.

Um alle in Frage kommenden Transformationen in der  $(x, y)$ -Ebene, nämlich Translation, Rotation und Skalierung, optimal berücksichtigen zu können, sind mathematisch mindestens 2,5 Bezugspunkte oder Eichkreuze auf dem Eichobjektträger notwendig. Zusätzliche Punkte können notwendig sein, wenn eine Kalibrierung auch in  $z$ -Richtung erfolgen soll.

Da in der Mikroskopie bestimmte Typen von Objektträgern verwendet werden, ist es vorteilhaft, für jeden Objektträgertypus einen entsprechenden Eichobjektträger herzustellen und für das erfindungsgemäße Verfahren zu verwenden.

Zu Kalibrierungszwecken sind beispielsweise drei Eichkreuze entsprechend Bezugspunkten  $E_1$ ,  $E_2$  und  $E_3$  auf einem Eichobjektträger (Eichslide) angebracht. Die  $(X, Y, Z)$ -Koordinaten dieser Bezugs- oder Eichpunkte  $E_1$  bis  $E_3$  sind festgelegt. Sie beziehen sich auf den Nullpunkt des DICOM-Koordinatensystems, der an einer Außenecke des Objektträgers liegen kann.

Die Eichpunkte  $E_1$  bis  $E_n$  ( $n \geq 1$ ) werden mit dem Mikroskopiertisch angefahren und der jeweilige  $(x_1, y_1, z_1), \dots, (x_n, y_n, z_n)$ -Wert wird in dem nativen, also geräteabhängigen Koordinatensystem des verwendeten Mikroskops aufgenommen und gespeichert. Für die Eichpunkte  $E_1$  bis  $E_n$  sind die  $(X, Y, Z)$ -Werte im DICOM-Koordinatensystem sowie nach Vermessung die  $(x, y, z)$ -Werte im nativen Koordinatensystem bekannt, so dass über Standardverfahren eine Transformationsregel zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten in die

geräteunabhängigen Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems berechnet werden kann.

Hierbei bietet sich für die (x, y)-Koordinaten als Transformationsverfahren das der überbestimmten Affintransformation an. Für die in einer Ebene vorkommenden Transformationen der Translation, Rotation und Skalierung durch einen Skalenfaktor werden mathematisch mindestens 2,5, in der Praxis also mindestens 3 Bezugspunkte (Eichkreuze) benötigt, wenn alle genannten Kalibrierungsmöglichkeiten berücksichtigt werden sollen.

Der Z-Nullpunkt des DICOM-Koordinatensystems liegt auf der Oberfläche des Objektträgers (ohne Deckglas). Da bei der oben beschriebenen Kalibrierung auch die nativen Z-Koordinaten mit aufgenommen werden, kann auch der z-Wert in das DICOM-Koordinatensystem überführt werden. Bei der Z-Kalibrierung lassen sich im wesentlichen zwei Fälle unterscheiden.

Sollten bei der Kalibrierung z-Werte der Oberfläche des Eichobjektträgers in einer Richtung der (X, Y)-Ebene zu- oder abnehmen, so liegt der Hinweis vor, dass der Eichobjektträger nicht exakt horizontal liegt, sondern eine schiefe Ebene mit Neigung in Z-Richtung darstellt. In diesem Fall sollte zur Erhöhung der Genauigkeit auch eine Z-Kalibrierung mit einem Ansatz in Form einer Schrägebene erfolgen, da andernfalls die Genauigkeit der (X, Y)-Kalibrierung abnimmt. In diesem Fall lässt sich entlang der Neigung der Schrägebene durch Fokussierung auf die Oberfläche des Objektträgers die Abweichung  $\Delta z$  vermessen und anschließend die Z-Kalibrierung vornehmen, wozu mathematisch mindestens 1,5 Punkte notwendig sind. Für eine derartige Z-

Kalibrierung zusammen mit einer überbestimmten Affintransformation in der (X, Y)-Ebene werden also mindestens 4 Punkte ( $2,5 + 1,5 = 4$ ) auf dem Eichobjektträger benötigt.

Wird hingegen festgestellt, dass die z-Koordinaten einiger ausgewählter Bezugspunkte auf dem Eichobjektträger voneinander abweichen, ohne aber die Form einer Schrägebene aufzuweisen, bietet sich als einfache Transformationsregel eine Mittelbildung an, bei der eine Mittelung der genannten z-Koordinaten der Bezugspunkte erfolgt und dieser Mittelwert zum Nullpunkt in z-Richtung definiert wird. Mit anderen Worten entspricht der errechnete Mittelwert der z-Koordinaten dem Nullpunkt im DICOM-Koordinatensystem.

Weiterhin ist vorstellbar, dass die beiden oben genannten Effekte kombiniert auftreten.

Zur Verwendung für das erfindungsgemäße Verfahren wird ein Eichobjektträger mit mindestens einem Bezugspunkt mit vorgegebenen Bezugskoordinaten in einem DICOM-Koordinatensystem vorgeschlagen. Wie bereits ausgeführt, sind auf diesem Eichobjektträger Eichkreuze vorhanden, die die Bezugspunkte für das erfindungsgemäße Verfahren darstellen. Im DICOM-Koordinatensystem liegt der Nullpunkt auf einer der Außenecken des rechteckigen Eichobjektträgers. Es ist besonders vorteilhaft, wenn der Eichobjektträger in Größe und Form einem bekannten Typus von Objektträgern wie sie in der Mikroskopie verwendet werden, entspricht.

Zur Interoperabilität ist es notwendig, dass die Kalibrierung gemäß erfindungsgemäßigem Verfahren auf den jeweiligen Systemen (Mikroskopen) erfolgt. Hierzu ist die Verwendung identischer Eichobjektträger am besten geeignet.

Als System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines abzubildenden Punktes mit einem Mikroskop, das eine Einheit zur Bestimmung von Gerätekoordinaten ( $x_p$ ,  $y_p$ ,  $z_p$ ) eines abgebildeten Punktes P aufweist, ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass eine Rechneinheit vorgesehen ist, die aus Gerätekoordinaten ( $x_1$ ,  $y_1$ ,  $z_1$ ) mindestens eines abgebildeten Bezugspunktes  $E_1$  und zugehörigen vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten ( $X_1$ ,  $Y_1$ ,  $Z_1$ ) in einem DICOM-Koordinatensystem eine Transformationsregel  $\Phi$  zur Umrechnung von geräteabhängigen Koordinaten in Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems berechnet. Die Rechneinheit zur Berechnung der Transformationsregel kann im Mikroskop integriert oder Bestandteil eines peripheren Rechners sein.

Mit diesem erfindungsgemäßen System können geräteabhängige Koordinaten in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems transformiert werden. Hierzu wird die ermittelte Transformationsregel  $\Phi$  auf die Koordinaten ( $x_p$ ,  $y_p$ ,  $z_p$ ) eines beliebigen abgebildeten Punktes P angewandt und die entsprechenden Koordinaten ( $X_p$ ,  $Y_p$ ,  $Z_p$ ) im geräteunabhängigen DICOM-Koordinatensystem berechnet. Um das erfindungsgemäße Verfahren der Kalibrierung und anschließenden Berechnung geräteunabhängiger Koordinaten möglichst effizient zu automatisieren, ist es sinnvoll, dieses Verfahren mittels eines Computerprogramms zu implementieren, das insbesondere auf der erwähnten Rechneinheit des erfindungsgemäßen Systems gestartet und ausgeführt wird. Das Computerprogramm kann auf Datenträgern, wie CD-ROMs, EEPROMs oder auch in Form von Flash-Memories gespeichert sein, oder über diverse Rechnernetze (wie Intranet oder Internet) in den Arbeitsspeicher herunterladbar sein.

Beim Ablauf dieses Computerprogramms werden beispielsweise nach Auflegen eines Eichobjektträgers mit einem DICOM-Koordinatensystem auf den Mikroskoptisch die in Form von Eichkreuzen aufgebrachten Bezugspunkte im geräteabhängigen Koordinatensystem (automatisch) vermessen und die entsprechenden Koordinaten bestimmt. Nach Vermessung von vorzugsweise drei oder mehr solcher Bezugspunkte startet das Computerprogramm die Berechnung der Transformationsregel. Anschließend wird eine Probe mit diesem Mikroskop untersucht und die Gerätekoordinaten eines interessierenden Punktes werden vom Computerprogramm mittels der Transformationsregel automatisch im geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet.

Das Computerprogramm kann den gesamten geschilderten Ablauf durch Interaktion mit dem Benutzer steuern oder bestimmte Abschnitte des Verfahrens in Form von Programmmodulen automatisch ausführen.

Im Folgenden soll die Erfindung und ihre Vorteile anhand eines in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert werden.

Es zeigt

Figur 1 ein erfindungsgemäßes System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines abzubildenden Punktes mit einem Mikroskop in schematischer Ansicht;

Figur 2 einen erfindungsgemäßen Eichobjektträger und ein Mikroskopbild mit einem schematisch dargestellten

Teil der Einheit zur Bestimmung von Gerätekoordinaten zur Ermittlung der Transformationsregel  $\Phi$ ;

Figur 3 einen abgebildeten Punkt P im geräteabhängigen Koordinatensystem und im DICOM-Koordinatensystem.

Figur 1 zeigt in sehr schematischer Form ein Mikroskop 1 mit Objektiv 7 zur vergrößerten Abbildung von Objektstrukturen, die von einem Objektträger 6 getragen werden. Bei diesen Objektstrukturen kann es sich um Zellen oder Zellverbände, aber auch um technische Strukturen wie Halbleiterstrukturen handeln. Dementsprechend reichen die Anwendungen der Mikroskopie vom medizinischen Bereich (Zytologie, Histologie, Pathologie) bis in den technischen Bereich (bspw. Waferherstellung oder Nanotechnologie). Bei diesen Einsatzgebieten ist es notwendig, daß Auffälligkeiten oder Fehler in den Strukturen markiert und zu einem späteren Zeitpunkt oder von einem anderen Benutzer wieder aufgefunden werden können.

Häufig ist eine Rechneinheit 2 an das Mikroskop 1 oder an eine Mikroskopkamera 11 angeschlossen, um Mikroskopbilder weiterverarbeiten und speichern zu können. Der Einfachheit halber sei im Folgenden angenommen, daß die Mikroskopbilder 8 auf einem Monitor 10 der Rechneinheit 2 betrachtet werden können, und daß zumindest ein Teil der Einheit 4 zur Bestimmung von Gerätekoordinaten (Koordinaten im Mikroskopbild) auch in der Rechneinheit 2 vorhanden ist.

Der Objektträger 6 ist auf einem Mikroskoptisch 5 häufig durch Vakuumanasugung aufgebracht, wobei der Mikroskoptisch 5 in der Regel in seiner räumlichen Lage verstellbar ist.

Zur Untersuchung der Objektstrukturen kann eine Gesamtaufnahme (Oneshot) oder ein Scan durchgeführt werden.

Die vom Mikroskop 1 oder von der Mikroskopkamera 11 an die Rechneinheit 2 übertragenen Bilddaten werden in diesem Ausführungsbeispiel in einem geräteabhängigen Koordinatensystem auf dem Monitor 10 der Rechneinheit 2 dargestellt, wobei bspw. durch Anklicken eines bestimmten Punktes im dargestellten Bilds mittels einer Maus 12 die entsprechenden Koordinaten dieses Punktes im Mikroskopsystem ermittelt und angezeigt und abgespeichert werden können.

Die Rechneinheit 2 weist im vorliegenden Fall ein Computerprogramm auf, das aus Koordinaten eines oder mehrerer abgebildeter Bezugspunkte und den zugehörigen bekannten vorgegebenen Bezugskoordinaten bezogen auf ein DICOM-Koordinatensystem auf dem Objektträger 6 eine Transformationsregel  $\Phi$  ableiten kann, mittels derer geräteabhängige Koordinaten in Koordinaten eines DICOM-Koordinatensystems umgerechnet werden können (ein Beispiel für ein solches Computerprogramm ist am Ende dieser Beschreibung zu finden). Hierzu ist es sinnvoll, eine Eichung des Systems vorzunehmen, indem ein Eichobjektträger 3 mit mindestens einem Bezugspunkt in einem DICOM-Koordinatensystem als Objektträger verwendet wird, um anhand des oder der abgebildeten Bezugspunkte die Transformationsregel zu berechnen.

Die geräteunabhängige Bestimmung von Koordinaten eines abgebildeten Punktes, der bspw. eine Störung, eine Auffälligkeit oder einen Fehler darstellt, ist zur zuverlässigen Wiederauffindung des Punktes von enormem Vorteil. Dies ermöglicht ein zuverlässiges Wiederauffinden trotz Toleranzen beim selben oder bei gleichen Geräten, etwa bei der späte-

ren Kontrolle am selben Gerät oder an einem Gerät gleicher Bauart, aber auch bei der späteren Untersuchung an einem anderen Gerät oder in der Fernmikroskopie (Telepathologie oder Ferndiagnosen oder -operationen).

Figur 2 zeigt einen Eichobjektträger 3 mit DICOM-(XY-) Koordinatensystem und das zugehörigen Mikroskopbild 8 mit geräteabhängigem (xy)-Koordinatensystem. Die Transformationsregel  $\Phi$  stellt den Bezug zwischen den beiden Koordinatensystemen her.

Der erfindungsgemäße Eichobjektträger 3 (Eichslide) zeigt in dieser Ausführungsform sechs Eichkreuze 9, entsprechend Punkten  $E_1$  bis  $E_6$  in einem DICOM-Koordinatensystem  $X, Y, Z$ , wobei der Nullpunkt in der linken oberen Ecke des Eichobjektträgers 3 liegt. Aus Gründen der Einfachheit wird im Folgenden die  $Z$ -Koordinate nicht betrachtet. Möglichkeiten zur  $Z$ -Kalibrierung sind in vorliegender Beschreibung oben angegeben. Zur Eichung des in Figur 1 dargestellten Systems wird zunächst der Eichobjektträger 3 auf den Mikroskoptisch 5 aufgebracht und mittels des Mikroskops 1 und der Rechneinheit 2 ein Mikroskopbild 8 erzeugt. Auf der unteren Hälfte der Figur 2 ist ein solches Mikroskopbild 8 mit einem geräteabhängigen Koordinatensystem  $x, y$  dargestellt, wobei mittels einer Einheit 4 die entsprechenden Gerätekoordinaten  $(x_1, y_1)$  bis  $(x_6, y_6)$  zu den abgebildeten Eichkreuzen ( $E_1$  bis  $E_6$ ) bestimmt werden können. Es sei angemerkt, daß nicht alle sechs Eichkreuze 9 zur Eichung herangezogen werden müssen, sondern daß je nach erwünschter Genauigkeit weniger Eichkreuze ausreichen. Wie oben beschrieben, ist es jedoch zweckmäßig, zum Ableiten einer Transformationsregel mittels überbestimmter Affintransformation drei Eichkreuze zu verwenden.

Das Verfahren der überbestimmten Affintransformation (vgl. Beispiel am Ende dieser Beschreibung) ist an sich bekannt und soll deshalb im Folgenden nicht im einzelnen erläutert werden. Auch andere dem Fachmann bekannte Verfahren zur Ableitung der Transformationsregel  $\Phi$  sind möglich. Die Einheit 4 zur Bestimmung von Gerätekoordinaten bestimmt die Koordinaten einer geeigneten Anzahl von abgebildeten Eichkreuzen, also der entsprechenden Bezugspunkte  $E_1, E_2, E_3, \dots$ , im  $x, y$ -Koordinatensystem. Die Koordinaten der entsprechenden Eichkreuze 9 (Bezugspunkte) auf dem Eichobjektträger 3 im DICOM-XY-Koordinatensystem sind vorgegeben. Hieraus kann die Rechnereinheit 2 oder besser gesagt ein entsprechendes Computerprogramm, das auf dieser Rechnereinheit 2 abläuft, die Transformationsregel  $\Phi$  zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten  $(x, y)$  in geräteunabhängige Koordinaten  $(X, Y)$  des DICOM-Koordinatensystems berechnen.

Es ist sinnvoll, wenn zu den gängigen Objektträgerformaten entsprechende Eichobjektträger hergestellt werden, mit Hilfe derer - wie oben beschrieben - zugehörige Transformationsregeln  $\Phi$  berechnet werden.

Mit der ermittelten Transformationsregel  $\Phi$  können nunmehr die Gerätekoordinaten  $(x_p, y_p)$  eines abgebildeten Punktes  $P$ , wie in Figur 3 dargestellt, in geräteunabhängige Koordinaten  $(X_p, Y_p)$  des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet werden. Hierbei kann der Punkt  $P$  bspw. eine Auffälligkeit in einer Zellstruktur oder einen Fehler in einer Halbleiterstruktur darstellen. Die Koordinaten des Punktes  $P$  werden über die Einheit 4 zur Bestimmung von Gerätekoordinaten bestimmt und mit der bekannten Transformationsregel  $\Phi$  in geräteunabhängige Koordinaten des DICOM-Koordinatensystems

umgerechnet. Für eine spätere Kontrolle oder Nachuntersuchung werden die geräteunabhängigen Koordinaten des Punktes P zusammen mit der Probe für die Nachuntersuchung übergeben. Das System, an dem die Nachuntersuchung erfolgt, muß selbstverständlich auch über eine Kalibrierungsmöglichkeit für das DICOM-Koordinatensystem verfügen. Insbesondere ist es notwendig, daß dieses System aus den überlieferten DICOM-Koordinaten des Punktes P mit der inversen Transformationsregel  $\Phi^{-1}$  die zugehörigen geräteabhängigen Koordinaten des Punktes P berechnet, damit dieser Punkt im Mikroskopbild 8 wieder angefahren werden kann.

Im folgenden ist ein Beispiel für ein in der Programmiersprache C erstelltes Computerprogramm angegeben, mittels dessen über das Verfahren der überbestimmten Affintransformation eine Hin- und Rücktransformation der Koordinaten aus einem nativen Mikroskopkoordinatensystem und dem DICOM-Koordinatensystem vorgenommen werden kann:

```
/* ----- */
// Berechnung zur überbestimmten Affintransformation
// Hin- und Rücktransformation (forward and backward calculation)
// Koordinatensysteme sind:
//         natives Mikroskop-Koordinatensystem, objektträgerabhängig
//         Mikroskop-unabhängiges DICOM Koordinatensystem
//
//
/* ----- */

#include <stdio.h>

/** Funktion PROTOTYPEN **/

// gegeben: native Mikroskop-Koordinaten, berechne DICOM Koordinaten
void CalculateDICOMCoordinates (
    double x_Microscope,
    double y_Microscope,
    double *pX_DICOM,
    double *pY_DICOM
);

// gegeben: DICOM Koordinaten, berechne native Mikroskop-Koordinaten
void CalculateNativeMicroscopeCoordinates (
    double X_DICOM,
```

```

double Y_DICOM,
double *px_Microscope,
double *py_Microscope
);

// berechne Koordinaten-Transformationskoeffizienten für Hin- und Rücktransformation
int CalcForwBackwTransCoefficients (
int NoOfGaugingPoints,
double *x_MicroscopeSystem,
double *y_MicroscopeSystem,
double *x_DICOMSystem,
double *y_DICOMSystem
);

// setze Transformationskoeffizienten auf Defaultwerte zurück
void ResetTransformationCoefficients (void);

int CalculateTransformation (
double *a, double *b, double *c,
double *d, double *e, double *f,
int NoOfGaugingPoints,
double *x_Microscope, double *y_Microscope,
double *x_DICOM, double *y_DICOM
);

/* statische Variablen für Koordinatentransformation */

/* forward transformation coefficients (Hintransformationskoeffizienten) */
double aFwd = 1.0;
double bFwd = 1.0;
double cFwd = 0.0;
double dFwd = 1.0;
double eFwd = 1.0;
double fFwd = 0.0;

/* backward transformation coefficients (Rücktransformationskoeffizienten) */
double aBwd = 1.0;
double bBwd = 1.0;
double cBwd = 0.0;
double dBwd = 1.0;
double eBwd = 1.0;
double fBwd = 0.0;

int main (void)
{
    // Koordinaten der Eichpunkte E1 bis E6 im DICOM- und nativen Mikroskopsystem
    double aX_DICOM [] = {3000., 3000., 3000., 17000., 17000., 17000.};
    double aY_DICOM [] = {10000., 30000., 50000., 10000., 30000., 50000.};
    double ax_Microscope [] = {41000., 43000., 45000., 181000., 183000., 185000.};
    double ay_Microscope [] = {129400., 309400., 489400., 126600., 306600.,
486600.};

    double xMicTest, yMicTest;
    double XDICTest, YDICTest;
    int i;

    printf ("\n\n");

```

```

        printf ("Affin Transformation From Native Microscope To DICOM Coordinate Sys-
tem\n");
        printf
        ("=====
");
        printf ("\n\n\n");

        printf ("Coordinates of gauging points\n\n");
        for (i=0; i<=5; ++i) {
            printf ("E%d:  X-DICOM=%10.1f  Y-DICOM=%10.1f  x-Mic=%10.1f  y-
Mic=%10.1f\n",
                i+1, aX_DICOM [i], aY_DICOM [i], ax_Microscope [i], ay_Microscope [i]);
        }
        printf ("\n\n");

        if (0 == CalcForwBackwTransCoefficients (6,
            ax_Microscope, ay_Microscope, aX_DICOM, aY_DICOM)){
            printf ("computation failed\n");
            return 0;
        }

        printf ("forward calculation coefficients\n");
        printf ("-----\n");
        printf ("X-DICOM = %.4f * x-Mic + %.4f * y-Mic + %.4f\n", aFwd,bFwd,cFwd);
        printf ("Y-DICOM = %.4f * x-Mic + %.4f * y-Mic + %.4f\n\n", dFwd,eFwd,fFwd);

        printf ("backward calculation coefficients\n");
        printf ("-----\n\n");
        printf ("x-Mic = %.4f * X-DICOM + %.4f * Y-DICOM + %.4f\n", aBwd,bBwd,cBwd);
        printf ("y-Mic = %.4f * X-DICOM + %.4f * Y-DICOM + %.4f\n\n",
dBwd,eBwd,fBwd);

        printf ("Tests of calculation\n");
        printf ("-----\n\n");

        printf ("Test1 using microscope coordintes of gauging point E4 as input\n");
        printf ("\n\n");

        xMicTest = 181000.;
        yMicTest = 126600.;
        printf ("*** input ***: x Microscope =%10.1f y Microscope=%10.1f\n", xMicTest,
yMicTest);
        CalculateDICOMCoordinates (181000., 126600., &XDICTest, &YDICTest);
        printf ("*** result ***: x DICOM =%10.1f y DICOM =%10.1f\n", XDICTest,
YDICTest);
        printf ("End of test1 \n\n");

        printf ("Test2 applying forward and backward transformation to test point\n");
        printf ("\n\n");

        xMicTest = 100000.;
        yMicTest = 250000.;
        printf ("*** input ***: x Microscope =%10.1f y Microscope=%10.1f\n", xMicTest,
yMicTest);
        printf ("forward transform\n");
        CalculateDICOMCoordinates (xMicTest, yMicTest, &XDICTest, &YDICTest);
        printf ("*** result ***: x DICOM =%10.1f y DICOM =%10.1f\n", XDICTest, YDICTest);
        printf ("backward transform\n");

```

```

        xMicTest = 0.;
        yMicTest = 0.;

        CalculateNativeMicroscopeCoordinates (XDICTest,YDICTest,
                                                &xMicTest,
        &yMicTest);
        printf (**** result ***: x Microscope =%10.1f y Microscope =%10.1f\n", xMicTest,
        yMicTest);
        printf ("End of test2 \n\n");

        return 0;
    }

    /* ----- */
    // Hintransformation: berechne DICOM Koordinaten aus
    // nativen Mikroskop-Koordinaten

    /* ----- */

    void CalculateDICOMCoordinates (
    // input: x,y Koordinaten im Mikroskopsystem
    double x_Microscope,
    double y_Microscope,
    // output: X,Y Koordinaten im DICOM System
    double *pX_DICOM,
    double *pY_DICOM
    )
    {

        *pX_DICOM = aFwd * x_Microscope + bFwd * y_Microscope + cFwd;
        *pY_DICOM = dFwd * x_Microscope + eFwd * y_Microscope + fFwd;
    }

    /* ----- */
    // Rücktransformation: berechne native Mikroskop-Koordinaten aus DICOM
    // Koordinaten

    /* ----- */

    void CalculateNativeMicroscopeCoordinates (
    // input: X,Y Koordinaten im DICOM System
    double X_DICOM,
    double Y_DICOM,
    // output: x,y Koordinten im Mikroskopsystem
    double *px_Microscope,
    double *py_Microscope
    )
    {

        *px_Microscope = aBwd * X_DICOM + bBwd * Y_DICOM + cBwd;
        *py_Microscope = dBwd * X_DICOM + eBwd * Y_DICOM + fBwd;
    }

    /* ===== */
    int CalcForwBackwTransCoefficients (
    int NoOfGaugingPoints,

```

```

        double *x_MicroscopeSystem,
        double *y_MicroscopeSystem,
        double *x_DICOMSystem,
        double *y_DICOMSystem
    )
/* ===== */
{

    if (NoOfGaugingPoints<3) return 0;

    if (0 == CalculateTransformation (&aBwd,&bBwd,&cBwd,&dBwd,&eBwd,&fBwd,
        NoOfGaugingPoints, x_MicroscopeSystem, y_MicroscopeSystem,
        x_DICOMSystem, y_DICOMSystem))
        return 0;

    if (0 == CalculateTransformation (&aFwd,&bFwd,&cFwd,&dFwd,&eFwd,&fFwd,
        NoOfGaugingPoints, x_DICOMSystem, y_DICOMSystem,
        x_MicroscopeSystem, y_MicroscopeSystem))
        return 0;

    return 1;
}

/* ===== */
void ResetTransformationCoefficients (void)
/* ===== */
{

    /* Setze Koeffizienten zurück (reset coefficients) */
    aFwd = 1.0;
    bFwd = 1.0;
    cFwd = 0.0;
    dFwd = 1.0;
    eFwd = 1.0;
    fFwd = 0.0;
    aBwd = 1.0;
    bBwd = 1.0;
    cBwd = 0.0;
    dBwd = 1.0;
    eBwd = 1.0;
    fBwd = 0.0;
}

/* ===== */
int CalculateTransformation (
double *a, double *b, double *c,
double *d, double *e, double *f,
int NoOfGaugingPoints,
double *x_Microscope, double *y_Microscope,
double *x_DICOM, double *y_DICOM
)
/* ===== */
{

    int i;

```

```

    double *xDIC, *yDIC, *xMic, *yMic;
    double r1, r2, r3, r4, r5, r6, r7, r8;
    double r9, r10, r11, r12, r13, r14, r15;

    r1=r2=r3=r4=r5=r6=r7=r8=r13=r14=r15=0.0;

    xDIC = x_DICOM;
    yDIC = y_DICOM;
    xMic = x_Microscope;
    yMic = y_Microscope;

    for (i = 0; i < NoOfGaugingPoints; i++)
    {
        r1 += *xDIC;
        r2 += *yDIC;
        r3 += *xDIC * *xDIC;
        r4 += *yDIC * *yDIC;
        r5 += *xMic;
        r6 += *xDIC * *yDIC;
        r7 += *xMic * *yDIC;
        r8 += *xDIC * *xMic++;
        r13 += *yMic;
        r14 += *yDIC++ * *yMic;
        r15 += *xDIC++ * *yMic++;
    }

    /* accounting of coefficients a, b, c */
    for (i=1; i<=2; i++) {
        r9 = r3 * r4 * NoOfGaugingPoints + 2 * r1 * r2 * r6 - r1 * r1 * r4 - r2 * r2 * r3 \
        - r6 * r6 * NoOfGaugingPoints;
        /* transformation ist singular */
        if (r9 == 0.0)
            return 0;

        if (i == 2)
        {
            /* accounting of coefficients d, e, f */
            r5 = r13;
            r7 = r14;
            r8 = r15;
        }

        r10 = r8 * r4 * NoOfGaugingPoints + r6 * r2 * r5 + r1 * r7 * r2 - \
        r1 * r4 * r5 - r8 * r2 * r2 - r6 * r7 * NoOf-
GaugingPoints;
        r11 = r3 * r7 * NoOfGaugingPoints + r8 * r2 * r1 + r1 * r6 * r5 - r1 * r1 * r7 - r3 * r2 \
        * r5 - r8 * r6 * NoOfGaugingPoints ;
        r12 = r3 * r4 * r5 + r6 * r7 * r1 + r8 * r6 * r2 \
        - r8 * r4 * r1 - r5 * r6 * r6 - r3 * r7 * r2;

        r10 = r10 / r9;
        r11 = r11 / r9;
        r12 /= r9;
        if (i == 1)
        {
            *a = r10; *b = r11; *c = r12;
        }
        else
        {
            *d = r10; *e = r11; *f = r12;
        }
    }

```

```

        }
    }
    return 1;
}

/* ===== Ende (end of file) ===== */

```

Der folgende Text zeigt einen Ausdruck, wie er von obigem Programm generiert wird, wenn sechs Eichpunkte E1 bis E6 vorgegeben und dann zwei Tests durchgeführt werden. Der erste Test (Test1) nimmt für den Eichpunkt E4 eine Hintransformation ins DICOM-Koordinatensystem vor, während der zweite Test (Test2) eine Hin- und Rücktransformation eines vorgegebenen Testpunkts (P) ausführt:

#### Affin Transformation From Native Microscope To DICOM Coordinate System

=====

#### Coordinates of gauging points

```

E1: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 10000.0 x-Mic= 41000.0 y-Mic= 129400.0
E2: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 30000.0 x-Mic= 43000.0 y-Mic= 309400.0
E3: X-DICOM= 3000.0 Y-DICOM= 50000.0 x-Mic= 45000.0 y-Mic= 489400.0
E4: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 10000.0 x-Mic= 181000.0 y-Mic= 126600.0
E5: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 30000.0 x-Mic= 183000.0 y-Mic= 306600.0
E6: X-DICOM= 17000.0 Y-DICOM= 50000.0 x-Mic= 185000.0 y-Mic= 486600.0

```

#### forward calculation coefficients

-----

```

X-DICOM = 0.1000 * x-Mic + -0.0011 * y-Mic + -955.3433
Y-DICOM = 0.0022 * x-Mic + 0.1111 * y-Mic + -4465.6743

```

#### backward calculation coefficients

-----

$$x\text{-Mic} = 10.0000 * X\text{-DICOM} + 0.1000 * Y\text{-DICOM} + 10000.0000$$

$$y\text{-Mic} = -0.2000 * X\text{-DICOM} + 9.0000 * Y\text{-DICOM} + 40000.0000$$

Tests of calculation

-----

Test1 using microscope coordintes of gauging point E4 as input

\*\*\* input \*\*\*: x Microscope = 181000.0 y Microscope= 126600.0  
 \*\*\* result \*\*\*: x DICOM = 17000.0 y DICOM = 10000.0

End of test1

Test2 applying forward and backward transformation to test point

\*\*\* input \*\*\*: x Microscope = 100000.0 y Microscope= 250000.0  
 forward transform  
 \*\*\* result \*\*\*: x DICOM = 8764.7 y DICOM = 23528.1  
 backward transform  
 \*\*\* result \*\*\*: x Microscope = 100000.0 y Microscope = 250000.0

End of test2

Der Ausdruck des obigen, vom Programm erzeugten Textes ist im folgenden zur besseren Verständlichkeit nochmals in deutscher Sprache (soweit möglich) wiedergegeben:

Affine Transformation vom nativen Mikroskop- zum DICOM Koordinatensystem

=====

Koordinaten der Eichpunkte

|              |         |          |         |        |          |        |          |
|--------------|---------|----------|---------|--------|----------|--------|----------|
| E1: X-DICOM= | 3000.0  | Y-DICOM= | 10000.0 | x-Mic= | 41000.0  | y-Mic= | 129400.0 |
| E2: X-DICOM= | 3000.0  | Y-DICOM= | 30000.0 | x-Mic= | 43000.0  | y-Mic= | 309400.0 |
| E3: X-DICOM= | 3000.0  | Y-DICOM= | 50000.0 | x-Mic= | 45000.0  | y-Mic= | 489400.0 |
| E4: X-DICOM= | 17000.0 | Y-DICOM= | 10000.0 | x-Mic= | 181000.0 | y-Mic= | 126600.0 |
| E5: X-DICOM= | 17000.0 | Y-DICOM= | 30000.0 | x-Mic= | 183000.0 | y-Mic= | 306600.0 |
| E6: X-DICOM= | 17000.0 | Y-DICOM= | 50000.0 | x-Mic= | 185000.0 | y-Mic= | 486600.0 |

**Berechnungskoeffizienten für Hintransformation**  
-----

$$X\text{-DICOM} = 0.1000 * x\text{-Mic} + -0.0011 * y\text{-Mic} + -955.3433$$

$$Y\text{-DICOM} = 0.0022 * x\text{-Mic} + 0.1111 * y\text{-Mic} + -4465.6743$$

**Berechnungskoeffizienten für Rücktransformation**  
-----

$$x\text{-Mic} = 10.0000 * X\text{-DICOM} + 0.1000 * Y\text{-DICOM} + 10000.0000$$

$$y\text{-Mic} = -0.2000 * X\text{-DICOM} + 9.0000 * Y\text{-DICOM} + 40000.0000$$

**Berechnungstests**  
-----

Test1 unter Verwendung der Mikroskopkoordinaten des Eichpunktes E4 als Eingabe

\*\*\* Eingabe \*\*\*: x Microscope = 181000.0 y Microscope= 126600.0

\*\*\* Ergebnis \*\*\*: x DICOM = 17000.0 y DICOM = 10000.0

Ende des Test1

Test2 mit Hin- und Rücktransformation des Testpunktes

\*\*\* Eingabe \*\*\*: x Microscope = 100000.0 y Microscope= 250000.0

Hintransformation

\*\*\* Ergebnis \*\*\*: x DICOM = 8764.7 y DICOM = 23528.1

Rücktransformation

\*\*\* Ergebnis \*\*\*: x Microscope = 100000.0 y Microscope = 250000.0

Ende des Test2

**Bezugszeichenliste**

- 1     Mikroskop
  - 2     Rechnereinheit
  - 3     Eichobjektträger
  - 4     Einheit zur Bestimmung von Gerätekoordinaten
  - 5     Mikroskoptisch
  - 6     Objektträger
  - 7     Objektiv
  - 8     Mikroskopbild
  - 9     Eichkreuze, -punkte auf Objektträger
  - 10    Monitor
  - 11    Kamera
  - 12    (Computer-)Maus
- 
- P     abgebildeter Punkt
- $\Phi$     Transformationsregel
- X, Y, Z    Koordinaten im DICOM-Koordinatensystem, Bezugskoordinaten
- x, y, z    Koordinaten im Mikroskopsystem, Gerätekoordinaten
- E<sub>1</sub>, ..., E<sub>6</sub>    Eichkreuze, -punkte, Bezugspunkte

### Patentansprüche

1. Verfahren zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines mittels eines Mikroskops abgebildeten Punktes (P),

wobei zunächst zu vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten ( $X_1, Y_1, Z_1$ ) mindestens eines Bezugspunkts ( $E_1$ ) in einem DICOM-Koordinatensystem die zugehörigen Gerätekoordinaten ( $x_1, y_1, z_1$ ) des mindestens einen abgebildeten Bezugspunkts ( $E_1$ ) in einem geräteabhängigen Koordinatensystem bestimmt werden und hieraus eine Transformationsregel ( $\Phi$ ) zur Umrechnung geräteabhängiger Koordinaten ( $x, y, z$ ) in die Koordinaten ( $X, Y, Z$ ) des DICOM-Koordinatensystems ermittelt wird,

und wobei anschließend zur geräteunabhängigen Koordinatenbestimmung die Gerätekoordinaten ( $x_P, y_P, z_P$ ) eines abgebildeten Punktes (P) mittels der aufgefundenen Transformationsregel ( $\Phi$ ) in geräteunabhängige Koordinaten ( $X_P, Y_P, Z_P$ ) des DICOM-Koordinatensystems umgerechnet werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zur Vorgabe von Bezugskoordinaten ( $X_1, Y_1, Z_1$ ) eines oder mehrerer Bezugspunkte ( $E_1$ ) ein Eichobjektträger verwendet wird.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass für bestimmte Typen von Objektträgern jeweils ein Eichobjektträger hergestellt und/oder verwendet wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung der Transformationsregel, insbesondere für die  $(x, y)$  Koordinaten die überbestimmte Affintransformation verwendet wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung der Transformationsregel, insbesondere für die  $z$ -Koordinaten, eine Mittelbildung und/oder ein Ansatz in Form einer Schrägebene verwendet wird.
6. Eichobjektträger zur Verwendung in einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5 mit mindestens einem Bezugspunkt ( $E_1$ ) mit vorgegebenen Bezugskoordinaten ( $X_1, Y_1, Z_1$ ) in einem DICOM-Koordinatensystem.
7. Eichobjektträger nach Anspruch 6, der in Größe und Form einem bekannten Typus von Objektträgern entspricht.
8. Verwendung eines Eichobjektträgers nach einem der Ansprüche 6 bis 7 für ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5.
9. System zur geräteunabhängigen Bestimmung von Koordinaten eines abzubildenden Punktes ( $P$ ) mit einem Mikroskop, wobei das Mikroskop eine Einheit (4) zur Bestimmung von Gerätekoordinaten ( $x_P, y_P, z_P$ ) eines abgebildeten Punktes ( $P$ ) aufweist, und wobei eine Rechneinheit vorgesehen ist, die aus den Gerätekoordinaten ( $x_1, y_1, z_1$ ) mindestens eines abgebildeten Bezugspunktes ( $E_1$ ) und zugehörigen vorgegebenen objektbezogenen Bezugskoordinaten ( $X_1, Y_1, Z_1$ ) in einem DICOM-Koordinatensystem eine Transformationsregel ( $\Phi$ ) zur Um-

rechnung von geräteabhängigen Koordinaten  $(x, y, z)$  in Koordinaten  $(X, Y, Z)$  des DICOM-Koordinatensystems berechnet.

10. System nach Anspruch 9, bei dem die Rechneinheit derart ausgestaltet ist, dass sie aus den Koordinaten  $(x_p, y_p, z_p)$  eines abgebildeten Punktes (P) mittels der ermittelten Transformationsregel  $(\Phi)$  die entsprechenden Koordinaten  $(X_p, Y_p, Z_p)$  im geräteunabhängigen DICOM-Koordinatensystem berechnet.

11. Computerprogramm mit Programmcode-Mitteln, um ein Verfahren nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 5 durchzuführen, wenn das Computerprogramm auf einem Computer oder einer entsprechenden Rechneinheit, insbesondere der Rechneinheit in einem System gemäß Anspruch 9, ausgeführt wird.

12. Computerprogrammprodukt mit Programmcode-Mitteln, die auf einem computerlesbaren Datenträger gespeichert sind, um ein Verfahren nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 5 durchzuführen, wenn das Computerprogramm-Produkt auf einem Computer oder einer entsprechenden Rechneinheit, insbesondere der Rechneinheit in einem System nach Anspruch 9, ausgeführt wird.

1 / 3

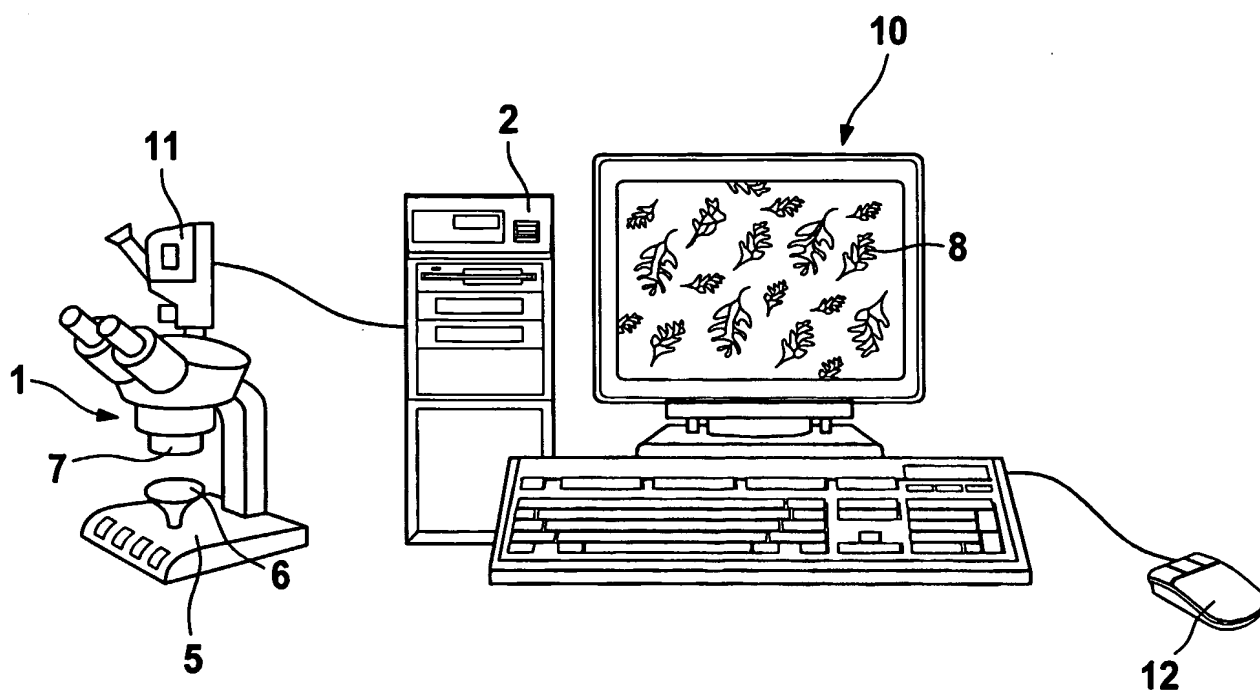


Fig. 1

2 / 3

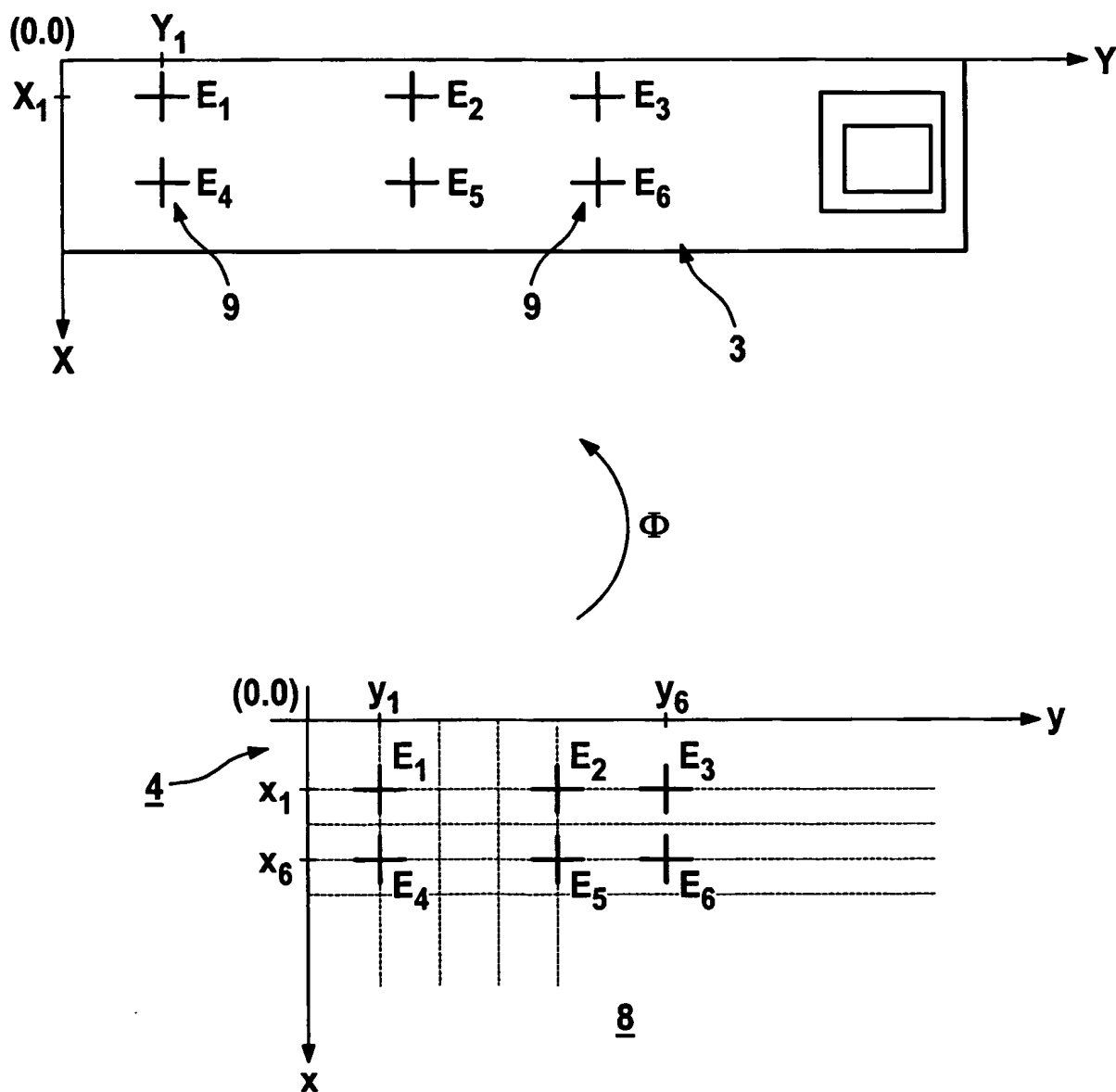
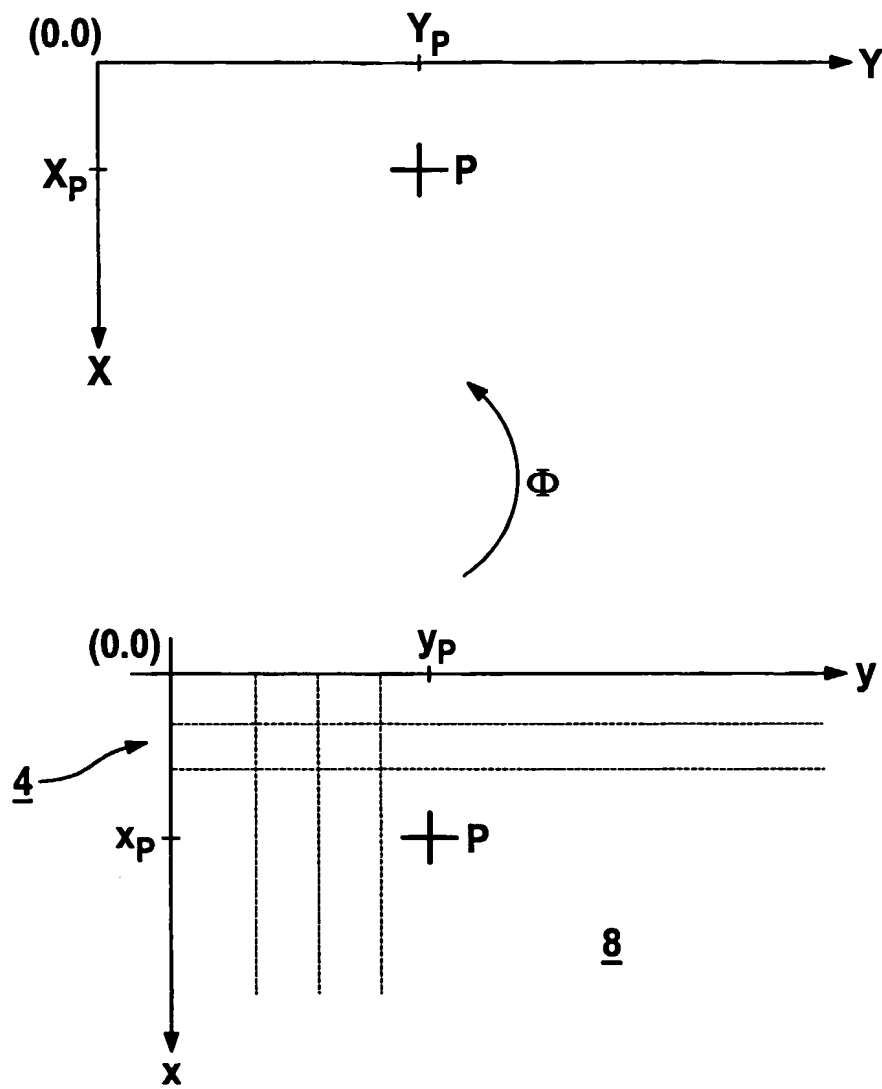


Fig. 2

**3 / 3****Fig. 3**

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/008742

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G02B21/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G02B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| Y          | US 5 367 401 A (SAULIETIS INDULIS)<br>22 November 1994 (1994-11-22)<br>column 6, line 60 - column 7, line 49<br>-----  | 1-12                  |
| Y          | ROBERT C. LEIF, SUZANNE B. LEIF: "A DICOM<br>Compatible Format for Analytical Cytology<br>Data"<br>SPIE PROCEEDINGS-OPTICAL DIAGNOSTICS OF<br>LIVING CELLS II,<br>vol. 3260, 25 January 1998 (1998-01-25),<br>pages 282-289, XP002304007<br>page 285, paragraph 5<br>----- | 1-12                  |
| Y          | US 5 000 554 A (GIBBS DAVID L)<br>19 March 1991 (1991-03-19)<br>figures 3-5<br>column 5, line 54 - column 7, line 10<br>-----<br>-/--  | 1-12                  |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 November 2004

Date of mailing of the international search report

23/11/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Windecker, R

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/008742

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| Y          | US 4 557 599 A (ZIMRING BRUCE)<br>10 December 1985 (1985-12-10)<br>figure 1<br>column 3, line 20 - line 57<br>-----  | 1-12                  |
| Y          | US 4 907 158 A (KETTLER ALBRECHT ET AL)<br>6 March 1990 (1990-03-06)<br>column 3, line 25 - line 42<br>column 5, line 35 - line 54<br>column 6, line 13 - line 34<br>----- | 1-12                  |
| A          | US 4 807 979 A (CARY PAUL O ET AL)<br>28 February 1989 (1989-02-28)<br>figures 1,2<br>abstract<br>-----  | 1-12                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/008742

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s)   | Publication<br>date  |
|---|---|---------------------|--|--|
| US 5367401                                | A | 22-11-1994          | NONE   |  |
| US 5000554                                | A | 19-03-1991          | NONE   |  |
| US 4557599                                | A | 10-12-1985          | DE 3507778 A1<br>JP 60210704 A   | 19-09-1985<br>23-10-1985   |
| US 4907158                                | A | 06-03-1990          | DE 3718066 A1<br>AT 91501 T<br>DE 3882283 D1<br>EP 0292899 A2<br>JP 1003560 A<br>JP 2553150 B2 | 08-12-1988<br>15-07-1993<br>19-08-1993<br>30-11-1988<br>09-01-1989<br>13-11-1996 |
| US 4807979                                | A | 28-02-1989          | US 4690521 A   | 01-09-1987   |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC/EP2004/008742

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 G02B21/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 G02B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| Y          | US 5 367 401 A (SAULIETIS INDULIS)<br>22. November 1994 (1994-11-22)<br>Spalte 6, Zeile 60 - Spalte 7, Zeile 49<br>-----   | 1-12               |
| Y          | ROBERT C. LEIF, SUZANNE B. LEIF: "A DICOM<br>Compatible Format for Analytical Cytology<br>Data"<br>SPIE PROCEEDINGS-OPTICAL DIAGNOSTICS OF<br>LIVING CELLS II,<br>Bd. 3260, 25. Januar 1998 (1998-01-25),<br>Seiten 282-289, XP002304007<br>Seite 285, Absatz 5<br>----- | 1-12               |
| Y          | US 5 000 554 A (GIBBS DAVID L)<br>19. März 1991 (1991-03-19)<br>Abbildungen 3-5<br>Spalte 5, Zeile 54 - Spalte 7, Zeile 10<br>-----<br>-/-   | 1-12               |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. November 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

23/11/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Windecker, R

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/008742

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |  |                    |
|--|--|--------------------|
| Kategorie*   | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
| Y  | US 4 557 599 A (ZIMRING BRUCE)<br>10. Dezember 1985 (1985-12-10)<br>Abbildung 1<br>Spalte 3, Zeile 20 - Zeile 57<br>-----  | 1-12               |
| Y  | US 4 907 158 A (KETTLER ALBRECHT ET AL)<br>6. März 1990 (1990-03-06)<br>Spalte 3, Zeile 25 - Zeile 42<br>Spalte 5, Zeile 35 - Zeile 54<br>Spalte 6, Zeile 13 - Zeile 34<br>----- | 1-12               |
| A  | US 4 807 979 A (CARY PAUL O ET AL)<br>28. Februar 1989 (1989-02-28)<br>Abbildungen 1,2<br>Zusammenfassung<br>-----   | 1-12               |

Best Available Copy

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/008742

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentedokument |   | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie |            | Datum der<br>Veröffentlichung |
|---|---|-------------------------------|-----------------------------------|------------|-------------------------------|
| US 5367401  | A | 22-11-1994                    | KEINE                             |            |                               |
| US 5000554  | A | 19-03-1991                    | KEINE                             |            |                               |
| US 4557599  | A | 10-12-1985                    | DE                                | 3507778 A1 | 19-09-1985                    |
|   |   |                               | JP                                | 60210704 A | 23-10-1985                    |
| US 4907158  | A | 06-03-1990                    | DE                                | 3718066 A1 | 08-12-1988                    |
|   |   |                               | AT                                | 91501 T    | 15-07-1993                    |
|   |   |                               | DE                                | 3882283 D1 | 19-08-1993                    |
|   |   |                               | EP                                | 0292899 A2 | 30-11-1988                    |
|   |   |                               | JP                                | 1003560 A  | 09-01-1989                    |
|   |   |                               | JP                                | 2553150 B2 | 13-11-1996                    |
| US 4807979  | A | 28-02-1989                    | US                                | 4690521 A  | 01-09-1987                    |